

新規コラーゲン産生能向上剤による お肌のアンチエイジング

第2回 特許ビジネス市in横浜

平成21年10月9日

提供者: (財)大阪産業振興機構

(公)大阪市立大学

新規コラーゲン産生能向上剤による お肌のアンチエイジング

大阪市立大学大学院 ¹⁾生活科学研究科、²⁾工学研究科

小島 明子 ¹⁾、湯浅 勲 ¹⁾、東 秀紀 ²⁾

背景 1

- 生体内に存在するタンパク質のうち、約30%はコラーゲンである。コラーゲンは結合組織や皮膚、骨などの構成成分として必要不可欠な物質である。
- しかしながら、加齢に伴ってこれらに含まれるコラーゲン量は減少し、さらに、コラーゲンを産生する細胞自身のコラーゲン合成能が低下することから、老化や疾病の発症を引き起こす。
- これらのことから、コラーゲン合成能の低下を抑制することは、人々のQOL改善・向上において重要な課題である。

背景 2

- 我々は肝線維化および肝硬変発症メカニズムについての研究から、肝臓内でコラーゲンを産生する細胞（肝星細胞）のコラーゲン合成能亢進の機序を解明した^{1, 2)}。

1) A. Kojima-Yuasa, et al.:

Chemico-Biological Interactions 146: 89-99 (2003)

2) A. Kojima-Yuasa, et al.:

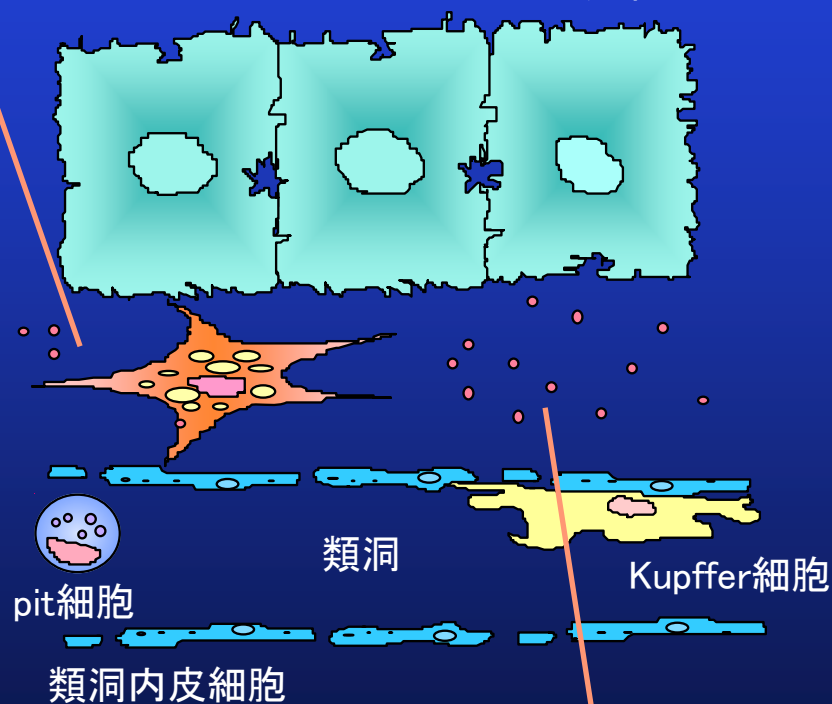
Free Radical Biology and Medicine 39: 631-640 (2005)

- 肝線維化・肝硬変において、コラーゲン合成能の亢進は病態の進行を意味する。

正常肝

静止期の肝星細胞

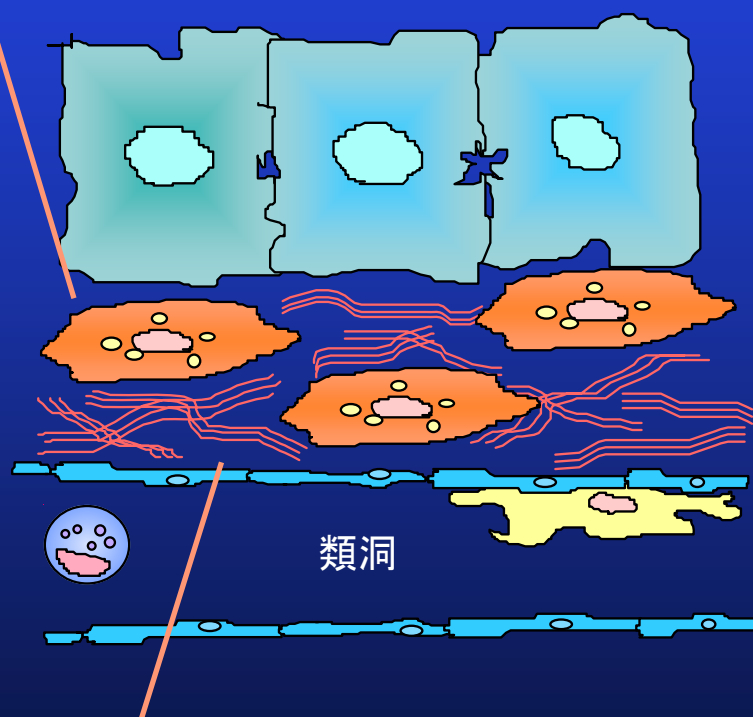
肝細胞



肝線維化

活性化した肝星細胞

基底膜様 多量の細胞外マトリックス
細胞外マトリックス (タイプIおよびタイプIIIコラーゲン)



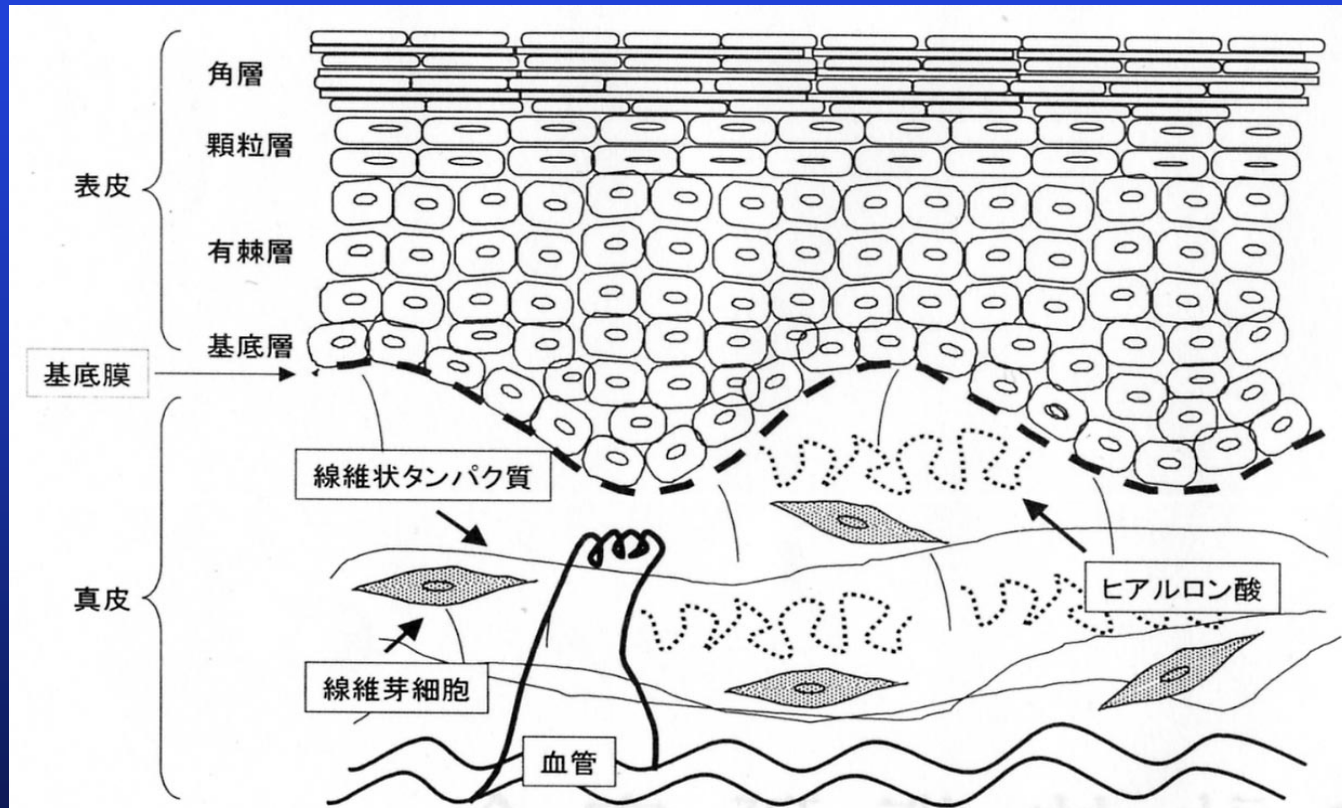
背景 3

- コラーゲン量が豊富である方が人々の健康や若さの維持に有効な部位（皮膚や骨など）においては、そこに存在するコラーゲン産生細胞のコラーゲン合成能を亢進させれば、若さと健康の維持、老化防止や疾病予防の一端を担うことが可能となる。

背景 4

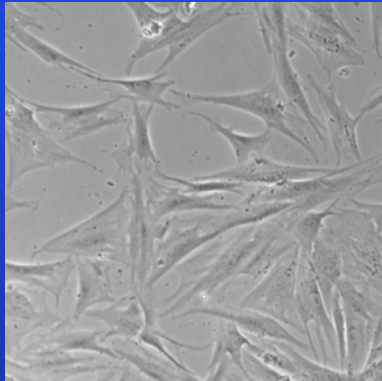
- 我々は、肝線維化および肝硬変発症メカニズムについての研究において、ある種の物質が細胞のコラーゲン産生量を顕著に増加させることを見い出し、これらをコラーゲン産生能向上剤として応用した。

表皮と真皮の模式図



杉山義宣: 食品と容器 44: 132-138 (2003) より引用

ヒト正常皮膚由来線維芽細胞



+ コラーゲン産生能向上剤
24時間培養

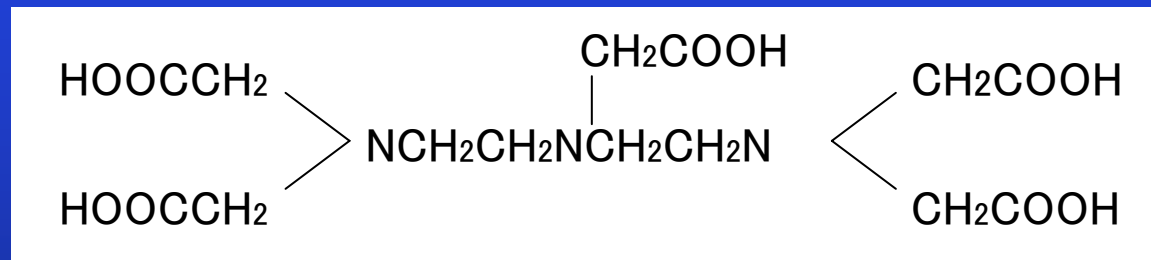
細胞内におけるⅠ型コラーゲンの発現

免疫組織化学的解析および
NIH imageソフトによる定量化

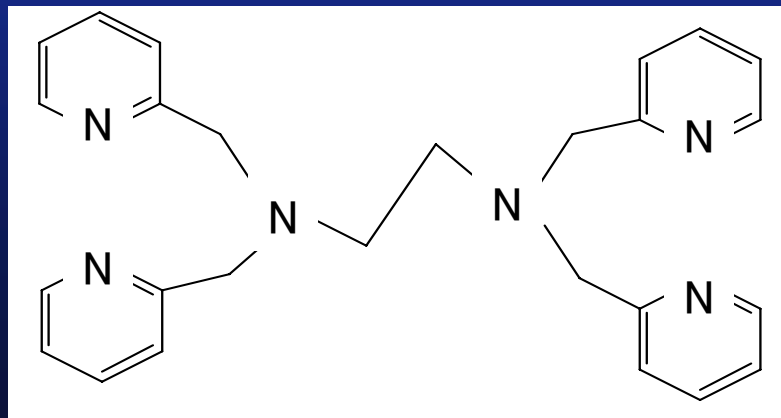
コラーゲン合成能の亢進は？

コラーゲン産生能向上剤

DTPA (diethylenetriamine pentaacetic acid)



TPEN (N,N,N',N'-tetrakis(2-pyridylmethyl)ethylenediamine)



ACA (1'-acetoxychavicol acetate)

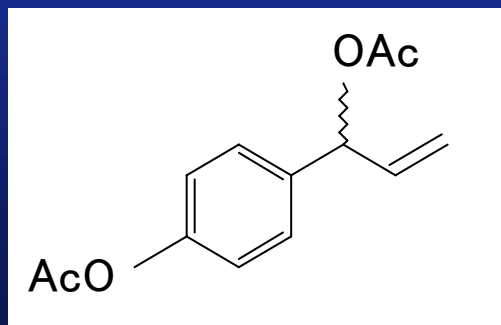


東南アジア原産植物性食物の1つである
ナンキョウの根茎に含まれる。
天然にはS体ACAとして存在する。

ACAの合成法

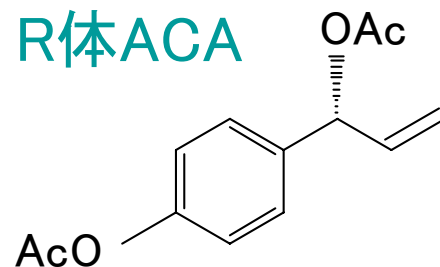
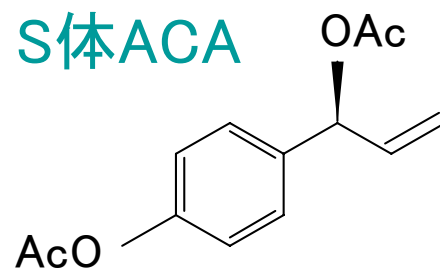
H. Azuma, et al.:
Bioorganic & Medical Chemistry 14:1811-1818 (2006)

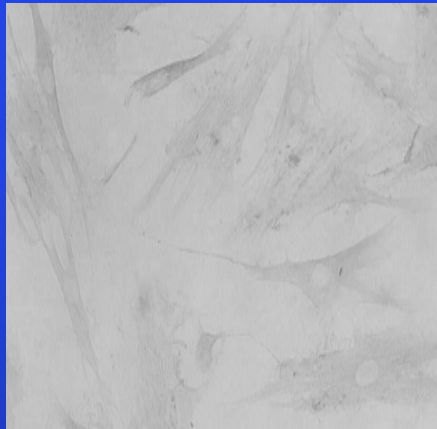
TBS保護1'-hydroxychavicolの合成



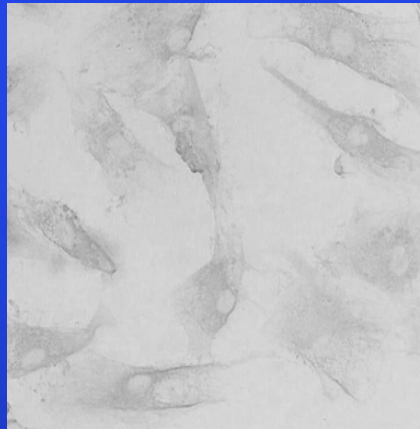
ラセミ体ACA

リパーゼPSを
用いた光学分割

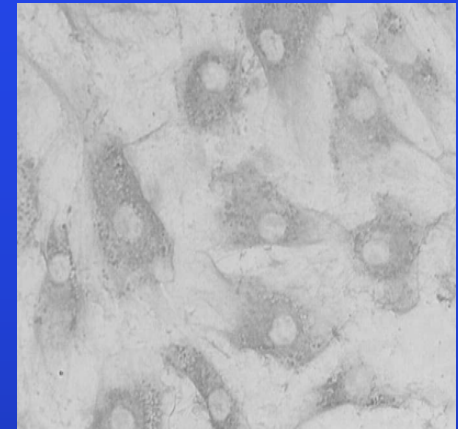




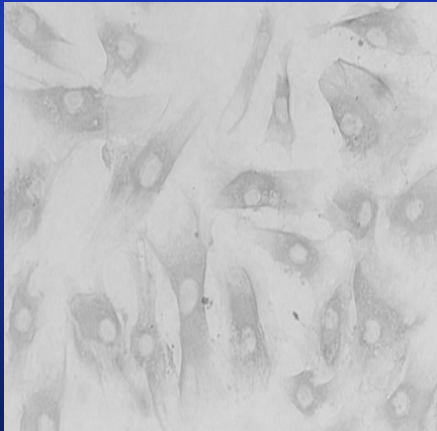
コントロール



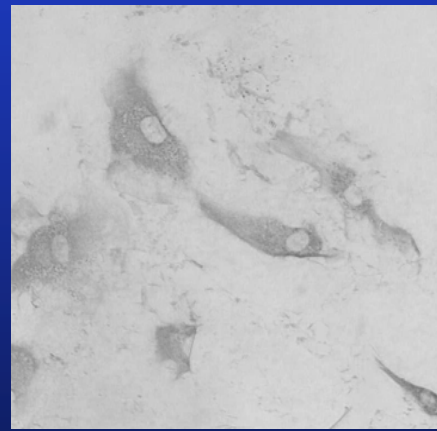
DTPA (10 μ M)



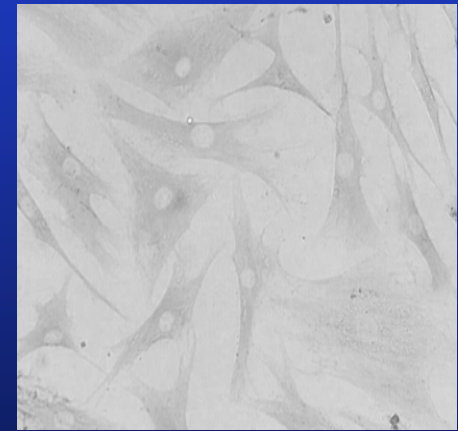
DTPA (50 μ M)



ACA (1 μ M)



TPEN (1 μ M)

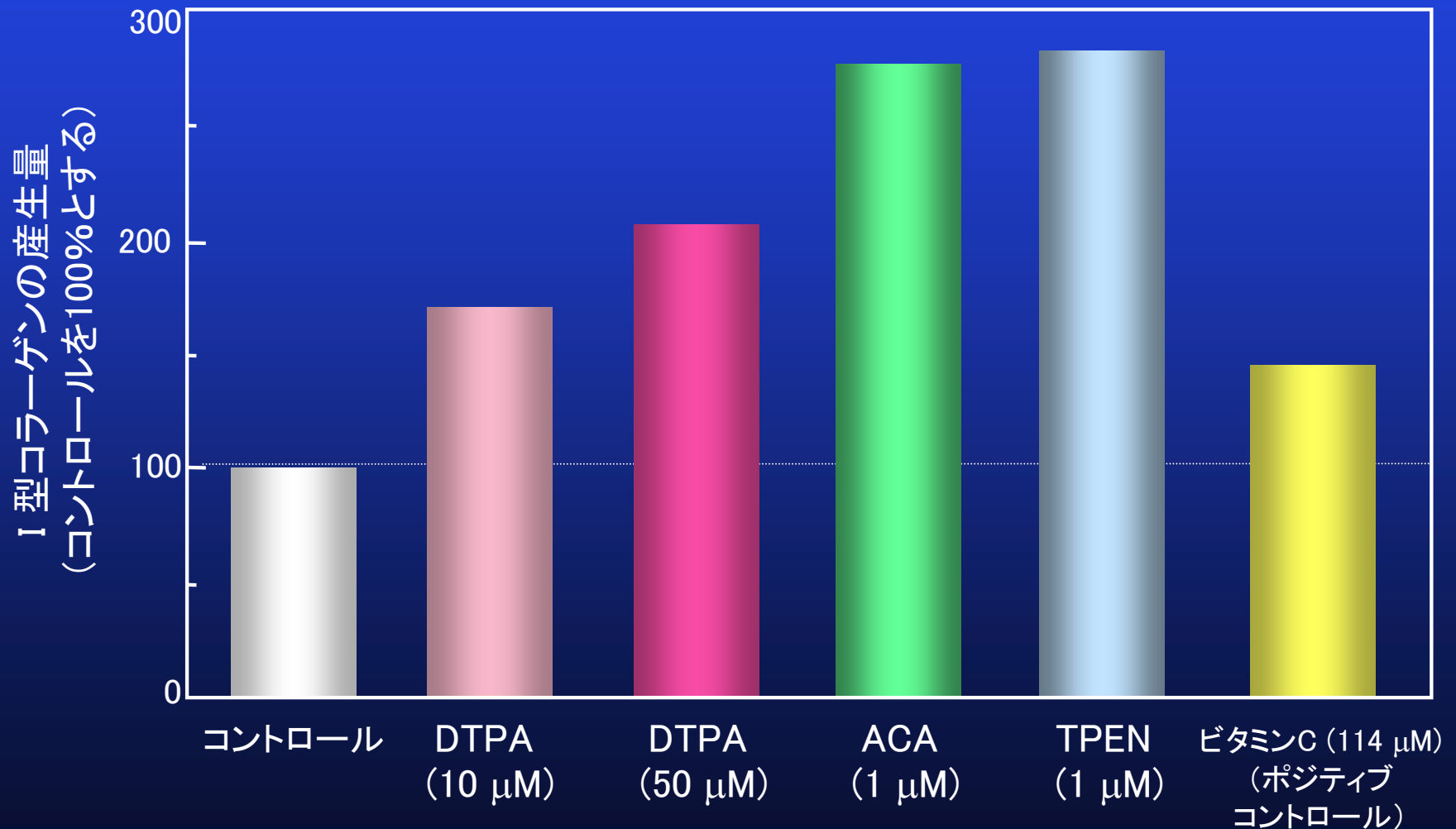


ビタミンC (114 μ M)
(ポジティブコントロール)

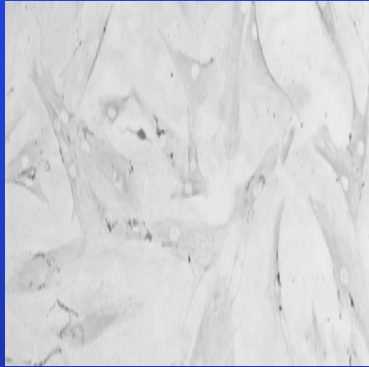
ヒト皮膚由来線維芽細胞のI型コラーゲン染色像

画像解析によって定量化された

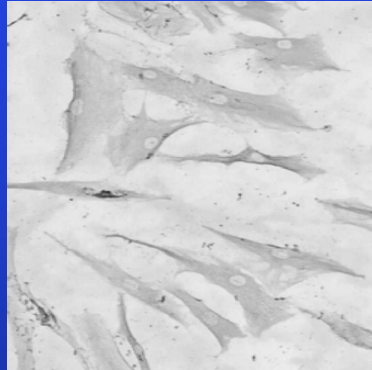
ヒト皮膚由来線維芽細胞のⅠ型コラーゲンの産生量



合成ACA(ラセミ体、S体、R体)を添加したときの ヒト皮膚由来線維芽細胞のI型コラーゲン染色像



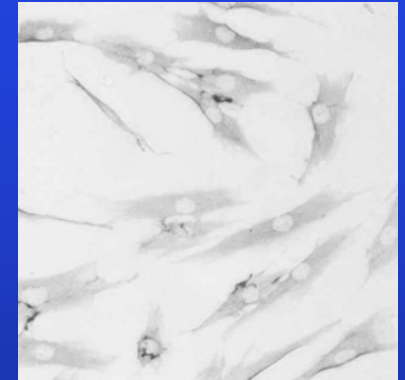
コントロール



ラセミ体ACA
(1 μ M)



S体ACA
(1 μ M)



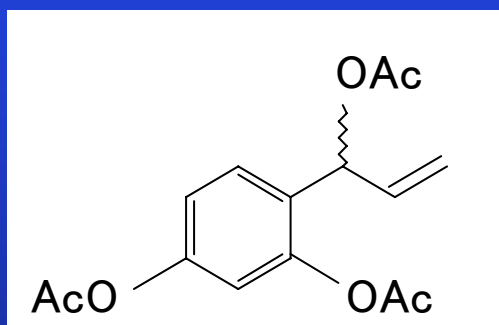
R体ACA
(1 μ M)

ラセミ体、S体、R体のいずれも
コラーゲン合成能向上剤として有効である。

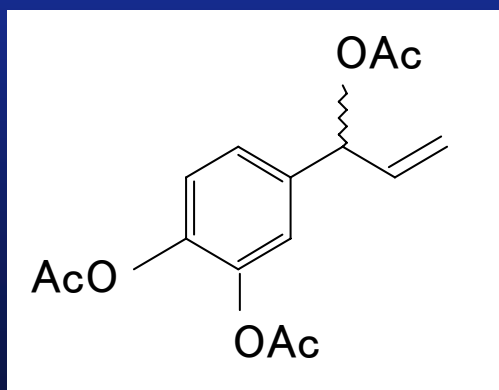


安価で合成可能なラセミ体ACAが利用できる。

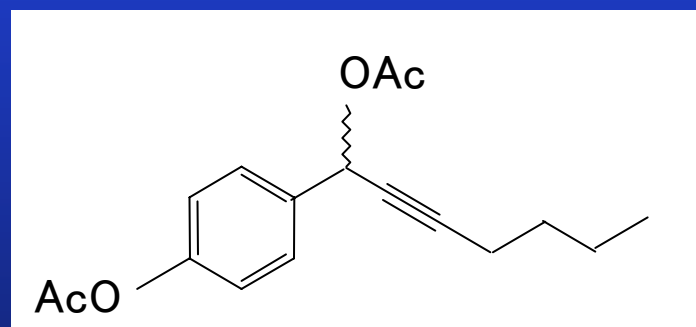
新規コラーゲン産生向上剤である ACAの類似化合物



2,4-ACA



3,4-ACA



trp-7C-ACA

新技術の概要および従来技術との比較

コラーゲン産生能向上剤の簡便でかつ有効なスクリーニング法を確立し、さらに本法を用いて、皮膚の老化防止または改善のために有用なコラーゲン産生能向上剤としての新規素材を提供し、化粧品の開発に応用する。

皮膚線維芽細胞のコラーゲン産生能を向上させる物質としてビタミンCが知られているが、我々が見出した新規コラーゲン産生能向上剤は、ビタミンCの作用の数倍の効果を有する。

想定される用途

化粧品、創傷治癒薬、骨・軟骨の老化防止、歯茎安定剤など

本技術に関する知的財産権

- 「コラーゲン産生向上剤」 特開2006-151860
発明人: 湯浅 勲、小島明子
出願人: 財団法人大阪産業振興機構
- 「コラーゲン産生促進剤」 特開2009-79004
発明人: 湯浅 勲、小島明子、東 秀紀
出願人: 財団法人大阪産業振興機構

ビジネスプラン 1

特許技術を利用した製品

1. 老化によって生じる肌のたるみの解消効果を有する化粧品や健康食品
2. 関節の痛みを解消するための湿布薬や塗布薬

作用機序が明確である製品を開発することができるため、皮膚の老化を防止できる新しいタイプの化粧品、健康食品および医薬品を提供できる。

ビジネスプラン 2

対象市場

アンチエイジング化粧品
健康肌を保つ化粧品

アンチエイジング化粧品という明確な規定はないが、ここ数年、中高年女性を中心とした顧客層の意識の高まりによって、アンチエイジングを謳った化粧品の売り上げが増大しており、今後も成長していくことが期待できる。

コラーゲン産生能を亢進させることによって、肌の張りや弾力が維持されるため、若い女性を対象とした健康肌を保つ化粧品としても期待できる。

ビジネスプラン 3

市場性(アンチエイジング化粧品)

種類	売上高	伸び率:前年比
一般用化粧品	11,992 億円	－0.9%
薬用化粧品	3,008 億円	＋3.5%

厚生労働省調査 2006年

ビジネスプラン 4

競合品に対する優位性

アスコルビン酸とその誘導体：作用が弱い。
コラーゲン：皮膚から吸収されない。

特許化合物(ACA誘導体他)：

作用が強い。かつ皮膚に作用して真皮内に存在する線維芽細胞のコラーゲン産生能を促進する。

ビジネスプラン 5

収益性

アンチエイジング化粧品として開発した場合

	初年度	2年度	3年度	4年度	5年度
市場(億円)	1,500	1,553	1,607	1,663	1,722
シェア(%)	0.1	0.5	1.2	2.0	3.0
売上高(億円)	1.5	7.8	19.3	33.3	51.7
当期利益(億円)	0.03	0.3	1.14	5.00	7.55

注: アンチエイジング化粧品市場は2006年で1500億円。薬用化粧品同様に年3.5%伸び、シェアは5年間で0.1~3%を取ると仮定した。
利益率は当初の2%から5年後には約15%と上昇するとした。

ビジネスプラン 6

契約の形態

通常実施権許諾

経済条件：一時金 + ランニングロイヤルティ

共同研究：新規コラーゲン産生能向上剤の探索、
特定の化粧品成分との相乗作用検討
などのテーマで共同研究を行うことができる。

連絡先

大阪市立大学 新産業創生研究センター

コーディネータ 渡辺敏郎

TEL: 06-6605-3469

FAX: 06-6605-3552

E-mail: watanabt@ado.osaka-cu.ac.jp

大阪府立特許情報センター

特許流通アドバイザー 板倉 正

TEL: 06-6772-0704

FAX: 06-6772-0627

E-mail: itakura-ad@adp.jiii.or.jp